

## MENINGENCEFALITE A MUCORMICOSE

EHRENFRIED O. WITTIG \*

IZRAIL CAT \*\*

HAYDÉE ABDALA \*\*\*

GILDA KASTING \*\*\*\*

A mucormicose é uma das mais rápidas e fatais das micoses do sistema nervoso. Várias espécies de animais podem ser contaminadas, acreditando-se que a transmissão não se faça por contágio direto. No homem os fungos acometem de preferência o aparelho respiratório, seios paranasais, tracto intestinal e rins, sendo raramente encontrados no sistema nervoso. São fungos altamente contaminantes em culturas laboratoriais <sup>3, 4, 5, 6, 7, 8</sup>.

A mucormicose foi observada em pacientes desde 3 a 75 anos de idade, sem prevalência de sexo ou profissão. Sua presença ou patogenicidade no homem associa-se constantemente a uma enfermidade básica debilitante, como tuberculose, câncer e, principalmente, diabetes. São fatores aparentemente predisponentes o uso prolongado de citostáticos, corticosteróides ou antibióticos. Estes fatores fazem com que o *Aspergillus*, a *Candida* e o *Mucor* sejam denominados de fungos oportunistas.

O acometimento do sistema nervoso é pouco freqüente, tendo sido relatados aproximadamente 60 casos de meningencefalite. Raramente o fungo tem sido evidenciado em cultura de material humano, sendo o diagnóstico quase sempre feito mediante necrópsia. A identificação é realizada pelos braços principais não septados das hifas e pela sua forma de terminação <sup>2</sup>. As manifestações neurológicas são inespecíficas. Este é o primeiro caso relatado no Brasil <sup>1</sup>, segundo a literatura consultada.

### OBSERVAÇÃO

E.J.R., 8 meses de idade, sexo masculino, branco, natural de Curitiba, internado no Departamento de Pediatria em 25-03-1963 (R.G. 099635). *História clínica* — Doença iniciada aparentemente há 20 dias com secreção serosa nasal, tosse seca, acompanhada de respiração ruidosa, sem hipertermia. Há 13 dias houve aumento do número de evacuações intestinais, com fezes líquidas, fétidas, amareladas, com muco, sem sangue. Concomitantemente surgiram vômitos pós-alimentares freqüentes, hipertermia e irritabilidade. Há uma semana o paciente recusa alimentação e entrou em sonolência, tendo surgido, há 3 dias, induto esbranquiçado sobre a mucosa oral. *Antecedentes* — Traqueo-

---

Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Paraná: \* Auxiliar de Ensino de Neurologia; \*\* Professor Adjunto de Pediatria; \*\*\* Médica do Hospital de Clínicas; \*\*\*\* Professor Assistente de Patologia.

bronquites e gastroenterites de repetição. *Exame físico geral* — Peso 5.800 gr.; estatura 65 cm; perímetro cefálico 42 cm; frequência respiratória 48 mpm; temperatura 37°C; frequência cardíaca 150 bpm. Estado geral máu. Coma vigil, reagindo fracamente aos estímulos; palidez com extremidades frias, elasticidade cutânea diminuída, mucosas secas e coradas, turgor pastoso, fontanela anterior deprimida, olhos encovados, mucosa bucal seca com induto esbranquiçado; respiração profunda, tiragem intercostal baixa, roncos e estertores grossos e médios disseminados, estertores finos nas bases pulmonares; reflexo fotomotor diminuído (córnea opaca); reflexos profundos vivos e simétricos. *Evolução* — Nos primeiros dias surgiu sinal de Babinski bilateralmente, permanecendo o paciente com a fontanela deprimida e sinais de desidratação. Na segunda semana apresentou crises oculóginas e hipertonia generalizada com duração de dez minutos, à qual seguiu-se hemiparesia e hiperreflexia profunda, à esquerda. Posteriormente sobrevieram contrações musculares tônicas, rápidas, em abalos repetidos a cada 20/30 segundos. Na 5.ª semana foi drenado abscesso no membro inferior direito. Na 7.ª semana aumentou a circulação venosa na região temporo-occipital e o perímetro cefálico aumentou para 44 cm. Na 8.ª semana a fontanela tornou-se tensa e abaulada, surgindo atitude de decorticação. No 74.º dia de internação o paciente tornou-se hipotérmico, apresentando distensão abdominal, diminuição da amplitude dos movimentos respiratórios, cianose peri-oral e respiração em abalos, com períodos curtos de apnéia, falecendo em parada respiratória. *Exames complementares* — *Hemograma*: (25/3) hemoglobina 13,5 mg%; volume globular 42%; leucócitos 8.400 mm<sup>3</sup>. *Exame metabólico*: pH 7.17; pCO<sub>2</sub> 30 mmHg; Buffer base 26 mEq/l; Base excess 16 mEq/l; Bicarbonato 104 mEq/l; Sódio: 132 mEq/l; Cloretos: 88,4 mEq/l; Fósforo: 3,5 mg%; Glicemia: 211 mg%; Uréia: 59 mg%; Creatinina: 1,37%; *Eletrocardiograma*: taquicardia sinusal com alteração difusa da repolarização ventricular. *Cultura de fezes*: houve crescimento de colônias de bacilos curtos Gram-negativos com comportamento bioquímico de *E. coli*. *Radiografia do tórax*: condensação do lóbo superior direito. *Eletrencefalograma*: lentificação difusa bilateral com depressão frusta do ritmo no hemisfério direito. Foram feitos 4 exames de líquido cefalorraqueano cujos resultados figuram no quadro 1.

Células mm <sup>3</sup>	Proteínas mg%	Cloretos mg%	Glicose mg%
4,3	12	695	235
12	15	670	145
158 (linf. 70%; neutrof. 30%)	100	706	60
1100 (linf. 40%; neutrof. 60%)	—	702	56,2
373	120	—	67

Quadro 1 — Caso E.J.R. Resultados de 4 exames de líquido cefalorraqueano feitos durante a observação hospitalar.

*Necrópsia* — Pulmões com áreas de coloração esbranquiçada, salientes, crepitan-tes e outras menores e em pequeno número de coloração escura com consistência diminuída. Esôfago com ulcerações de mucosa. Estômago distendido, contendo líquido viscoso, vermelho escuro; pontos hemorrágicos na mucosa. Fígado aumentado de volu-

me. Cérebro apresentando achatamento das circunvoluções e diminuição dos sulcos. As regiões da lâmina terminal e do infundíbulo estão bastante diminuídas na sua espessura e distendidas. O lóbo temporal direito apresenta, ao nível do uncus, uma espessura de 2 a 3 mm formando grande vesícula que comprime a ponte, onde está aderida. Ao nível do sulco posterior do cerebelo e orifício de Magendie há pequena quantidade de sangue. Os cortes mostram no lóbo frontal esquerdo e parietal direito, zonas necróticas amarelo-esbranquiçadas. Acentuada dilatação dos ventrículos laterais. No polo frontal do ventrículo lateral existe substância de aspecto gelatinoso, de cor esverdeada e zonas sub-corticais mais ou menos circunscritas de tecido amolecido, esverdeado. Orifícios de Monro obstruídos; discreta dilatação do 5.º ventrículo de Verga e do aqueduto cerebral. A ponte apresenta-se deslocada da linha média para a esquerda. Rins, fígado e baço apresentam-se congestionados; no esôfago há esofagite ulcerativa, não micótica; pulmões com sinais de moderada broncopneumonia e aspiração de conteúdo gástrico. Enfisema vicariante. Presença de vários granulomas com gigantócitos de corpo estranho ou de tipo Langhans sem reação epitelióide ou necrose. Não foram vistos fungos. No encéfalo vêm-se em todos os cortes formações granulomatosas esparsas em diferentes estádios evolutivos, circundadas por reação glial, principalmente astrocitária. Algumas formações são centralizadas por área de necrose com reação epitelióide na periferia, infiltrado linfoplasmocitário, grau variado de fibrose e numerosos gigantócitos de corpo estranho e raros de Langhans. Nas áreas de necrose, bem como nos de reação celular, são vistas colônias de fungos, esporos e hifas abundantes. Destas, a maior parte se divide dicotomicamente, em ângulo reto, com septação delicada e esporádica, com características de mucormicose. A espécie não foi possível determinar. Estes granulomas se localizam indiferentemente nas meninges ou no parênquima encefálico. Há vários vasos com trombos micóticos (Fig. 1).

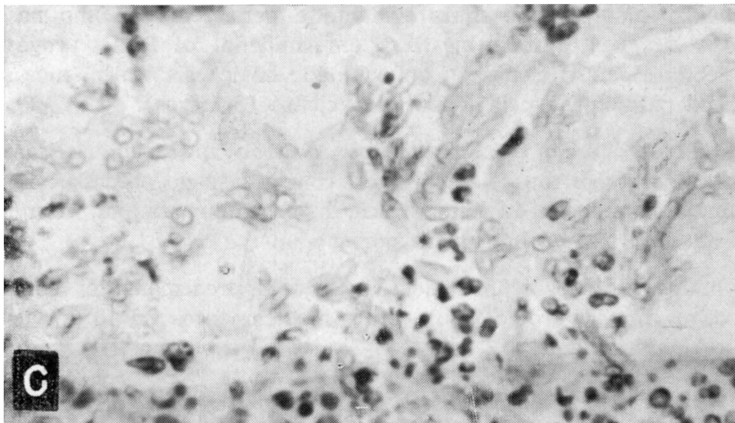
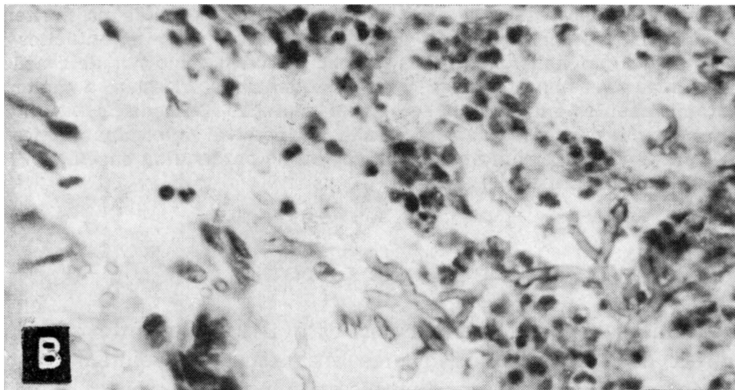
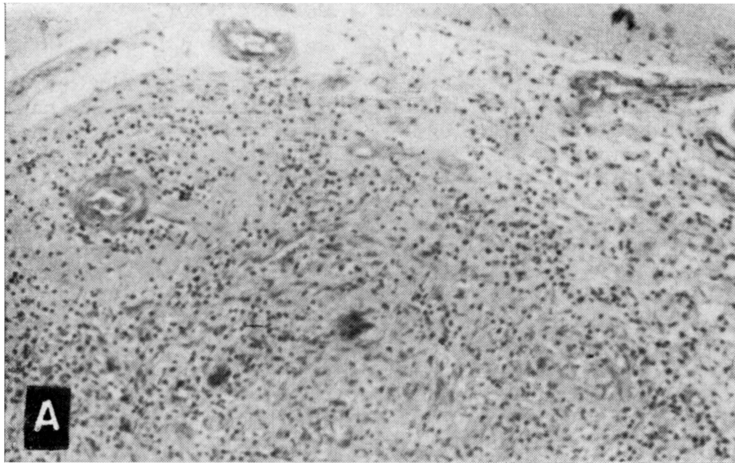
#### COMENTÁRIOS

A mucormicose do sistema nervoso está freqüentemente associada com alguma outra doença básica. No presente caso, possivelmente as vias de introdução foram as vias aéreas superiores e pulmão, embora o comprometimento neurológico fosse o mais evidente e persistente. Como na maioria dos casos relatados, também neste a enfermidade foi fatal, provavelmente não por debilidade nutricional ou enfermidade básica sistêmica, mas sim pela gravidade da patologia e pela idade do paciente (8 meses).

O exame do líquido céfaloorraqueano mostrou as características já descritas em outros casos, ou seja, variáveis com a fase do processo: hipercitose de tipo linfomononuclear ou neutrofílica, hiperproteínoorraquia, com taxas de glicose e de cloretos nos limites de normalidade.

Não houve neste caso influência de fatores predisponentes como sejam, antibióticos e corticosteróides, pois estes medicamentos só foram usados no decorrer da enfermidade.

A evolução da sintomatologia neurológica tem sua explicação nas lesões encontradas no exame anátomo-patológico. A atitude de decorticação foi determinada pela meningencefalite e necrose nos lobos frontal esquerdo e parietal direito e a sua evolução para rigidez de descerebração foi devida à dilatação do ventrículo lateral do lobo temporal direito, o qual comprimia o mesencéfalo e a ponte. Esta forma de desenvolvimento da patologia possivelmente acelerou a evolução do caso. A dilatação ventricular era devida à oclusão parcial dos orifícios de Monro. Os demais achados anátomo-patoló-



**Fig. 1** — *Caso E.J.R. Meningoencefalite mucormicótica. Em A, granuloma em meninge com células mononucleadas e gigantócitos multinucleados (Masson 100x); em B, área de abscesso cerebral com hifas de ficomicetos de diâmetros variados, septados e ramificados (HE 600x); em C, hifas e esporos de dicomicetos circundados por leucócitos e gigantócitos de corpo estranho multinucleados (HE 600x).*

gicos são os comumente encontrados, ou seja, o envolvimento inflamatório das meninges com zonas de infarto encefálico, determinadas por arterite e trombose micóticas. Algumas vezes são vistas hemorragias parenquimatosas e mesmo sub-aracnóideas. A abscedação e os granulomas são mais raramente referidos, assim como as calcificações. A reação celular é linfomononuclear e, na periferia da necrose, neutrofílica; foram encontradas reações granulomatosas difusas e reações linfomononucleares.

A identificação do gênero de fungo foi realizada pela sua forma, angulações e septações dos braços das hifas, sendo feito o diagnóstico diferencial com outros fungos, principalmente o *Aspergillus*, *Penicillium* e *Cândida*.

#### RESUMO

É relatado um caso de meningencefalite por mucormicose em paciente com 8 meses de idade, sendo o diagnóstico feito mediante necrópsia.

#### SUMMARY

*Mucormycosis meningoencephalitis: a case report.*

A case of meningoencephalitis due to mucormycosis in a 8 months-old patient is reported. The diagnosis was made at necropsy.

#### REFERÊNCIAS

1. BASTOS, C. O.; TAUNAY; TIRIBA, A. C.; GALVÃO, P. A. A.; SESSO, J.; FILIPE, J.; BALLAN, N.; PUPO, A. A. & GODOY, C. V. F. — Meningites. Rev. Assoc. Med. Brasil. 16:27, 1971.
2. CONANT, N. F.; SMITH, D. T.; BAKER, R. D.; CALLAWAY, J. L. & MARTINS, D. S. — Manual of Clinical Mycology. W. B. Saunders, Philadelphia, 1954.
3. LE COMPT, P. M. & MEISSNER, W. A. — Mucormycosis of the central nervous system associated with hemochromatosis. Am. J. Path. 23:677, 1967.
4. FETTER, B. F.; KLINTWORTH, G. K. & HENDRY, W. S. — Mycosis of the Central Nervous System. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1967.
5. GREGORY, J. E.; GOLDEN, A. & HAYMAKER, W. — Mucormycosis of the central nervous system. Am. J. Path. 23:405, 1947.
6. HOSGLAND, R. J. — Diagnosis of mucormycosis. Am. Pract. 13:521, 1962.
7. LACAZ, C. S. & RAMOS, H. — Anatomia patológica das micoses. Med. Farm. (Rio de Janeiro) n.º 246:443, 1956.
8. LACAZ, C. S. — Terapêutica das Micoses. Fundo Editorial Prociencx, São Paulo, 1962.

*Hospital de Clínicas — Disciplina de Neurologia — 80000 Curitiba, PR — Brasil.*